番茄总皂苷对小鼠高尿酸血症的调节作用

杨子明[1]，张 利[1]，刘金磊[1]，李典鹏[1*]
（1. 广西植物功能物质研究与利用重点实验室 广西壮族自治区中国科学院广西植物研究所，广西 桂林 541006）

摘要：为了研究番茄总皂苷对尿酸的调节作用，该文以番茄水提物为试材，利用次黄嘌呤和氧嗪酸钾以及尿酸和氧嗪酸钾建立高尿酸模型小鼠，考察番茄总皂苷对正常小鼠及高尿酸血症小鼠尿酸排泄量、血尿酸、尿素氮、肌酐、黄嘌呤氧化酶以及脏器指数的影响，以期为番茄的进一步利用提供依据。实验结果显示：番茄总皂苷不影响正常小鼠血尿酸水平，正常组及番茄低、中、高剂量组血尿酸值分别为（170.4±36.7）、（178.3±69.7）、（175.5±42.1）、（185.3±72.6）μmol·L^{-1}；番茄总皂苷对次黄嘌呤和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸血症小鼠可以降低血尿酸水平，降低黄嘌呤氧化酶活性，正常组、模型组及番茄高剂量组血尿酸值分别为：（140.4±36.7）、（378.3±69.7）、（278.3±62.6）μmol·L^{-1}，正常组、模型组及番茄低、中、高剂量组黄嘌呤氧化酶值分别为：（1.2±0.3）、（1.8±0.2）、（1.6±0.2）、（1.5±0.3）、（1.3±0.4）U·g^{-1}liver；对尿酸和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸血症小鼠，可以降低血尿酸水平，降低黄嘌呤氧化酶活性，正常组、模型组及番茄高剂量组血尿酸值分别为：（98.8±21.8）、（455.6±78.8）、（333.7±68.7）μmol·L^{-1}，正常组、模型组及番茄高剂量组黄嘌呤氧化酶值分别为：（2.1±0.3）、（2.5±0.2）、（2.3±0.2）U·g^{-1}liver。综上结果说明番茄总皂苷不影响正常小鼠血尿酸水平，但能降低高尿酸模型小鼠的血尿酸水平，其机制可能与降低黄嘌呤氧化酶活性有关。

关键词：番茄总皂苷，尿酸，氧嗪酸钾，黄嘌呤氧化酶，次黄嘌呤

中图分类号：R285.5　　　　文献标识码：A　　　　文章编号：

Effects of tomato total saponin on modulating level of uric acid in hyperuricemia mice

YANG Ziming[1], ZHANG Li[1], LIU Jinlei[1], LI Dianpeng[1*]

(1. Guangxi Key Laboratory of Functional Phytochemicals Research and Utilization, Guangxi Zhuang Autonomous Region and Chinese Academy of Sciences, Guangxi Institute of Botany, Guilin 541006, Guangxi, China.)

基金项目：国家自然科学基金（81960674）；广西科技重大专项（桂科 AA17204038）；广西科学院基本科研业务费资助项目（2019YJJ1002）；广西植物功能物质研究与利用重点实验室主任基金项目（ZRJJ2018-12，ZRJJ2019-1）[Supported by National natural science Fundation of China (81960674) ; Guangxi innovation-driven development special project (AA17204038); Basic operating expenses of the Guangxi Academy of Sciences（2019YJJ1002）; Fundation of Guangxi Key Laboratory of Functional Phytochemicals Research and Utilization（ZRJJ2018-12, ZRJJ2019-1）]。

作者简介：杨子明（1982-），副研究员，硕士研究生，从事植物活性物质开发与利用研究，（E-mail）786901683@qq.com。

*__通信作者__：李典鹏，研究员，药学博士，从事植物活性物开发与利用研究，（E-mail）ldp@gxib.cn。

Abstract: This paper investigates the modulating effect of total tomato saponin(TTS) on uric acid. In this articles, we used hypoxanthine and potassium oxyzincate or uric acid and potassium oxyzincate to establish hyperuric acid model mice, and investigated the effects of TTS on uric acid excretion, blood uric acid, urea nitrogen, creatinine, xanthine oxidase and organ index in normal mice and hyperuricemic mice. The experimental results were as follows: TTS did not affect the blood uric acid level in normal mice, and the blood uric acid values in the normal group and the low, medium and high dose groups of TTS were（170.4±36.7），(178.3±69.7），(175.5±42.1），（185.3±72.6） μ mol·L^{-1}, respectively. TTS could reduce blood uric acid level and xanthine oxidase activity in hypoxanthine and potassium oxyzinate combination-induced hyperuricemic mice, and the blood uric acid values in normal group, model group and TTS high dose group were:（140.4±36.7）,(378.3±69.7),(278.3±62.6）μ mol·L^{-1}, respectively. The xanthine oxidase values in the normal, model and TTS low, medium and high dose groups were（1.2±0.3），(1.8±0.2），（1.6±0.2）,(1.5±0.3）,(1.3±0.4）U·g^{-1}liver, respectively. TTS reduced blood uric acid levels and decreased xanthine oxidase activity in mice with hyperuricemia induced by the combination of uric acid and potassium oxyzinate, and the blood uric acid values in normal group, model group and TTS high dose group were:（98.8±21.8）,(455.6±78.8),(333.7±68.7）μ mol·L^{-1}, respectively. The xanthine oxidase values in the normal, model and TTS high dose groups were: （2.1±0.3），（2.5±0.2）,(2.3±0.2）U·g^{-1}liver, respectively. The above results suggest that TTS does not affect blood uric acid levels in normal mice, but can reduce blood uric acid levels in mice in a hyperuric acid model, and the mechanism may be related to the reduction of xanthine oxidase activity.

Keywords: TTS, uric acid, potassium oxazine, xanthine oxidase, hypoxanthine

番茄是我们日常食用最多的果蔬之一，其营养丰富，具有特殊风味，还可以加工制成番茄酱、番茄饮料等，在我国各地均普遍栽培。2004年日本熊本大学学者首先从日本产的一种称为桃太郎的番茄中分离到得到两个结构复杂的甾体生物碱皂苷，命名为番茄皂苷A（Esculeoside A）和番茄皂苷B（Esculeoside B）（Fujiwara et al., 2003；Ono et al., 2006），其中番茄皂苷A是番茄中主要的皂苷成分，在原料中的含量为番茄红素的3倍（Fujiwara et al., 2007）。研究表明：番茄中所含番茄皂苷A及其苷元（Esculeogenin A），可抑制泡沫细胞的形成，是一种较好的酰基辅酶-A-胆固醇酰基转移酶（ACAT）抑制剂，具有抗动脉粥样硬化功能，修复动脉粥样硬化病变区域，同时还可以显著降低血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇的水平（Fujiwara et al., 2007）。番茄皂苷提取物在国际植物药及保健食品市场也日益受到亲睐。课题组前期对广西产的番茄从提取分离到活性筛选进行了一系列研究：发现广西产的番茄都有含量较高的番茄皂苷A，其中小番茄的含量远远高于大番茄的含量（卢凤来等，2014）；获得了番茄总皂苷的最佳提取工艺，能够有效提高番茄总皂苷的得率和降低番茄总皂苷提取液的黏稠度（卢凤来等，2012）；发现番茄皂苷A和番茄总皂苷都具有降血脂、抗动脉粥样硬化的功能（吴建璋等，2011；张利等，2018）；在小鼠身上对番茄总皂苷进行了急性毒性以及亚急性毒性实验，发现其安全无毒，可以放心使用（张利等，2017）。

高尿酸症是由于机体内尿酸的排出减少或者合成增加等原因诱导的一种普遍的代谢性疾病，其中最主要的危害便是引起痛风。随着我国经济社会的发展及饮食结构和生活方式的改变，在今后几十年，我国高尿酸症将会逐年上升，特别是在沿海城市，这些患者将给社会及家庭造成很大压力，研究有效方法预防和治疗高尿酸症具有重要意义。现阶段天然产物的发展非常迅速，利用天然产物治疗高尿酸症的研究也越来越多（ZHANG et al., 2018）。广西百色的右江河谷是中国三大天然温室之一，阳光充足，气候湿润，雨量丰富，具有适宜的

番茄种植条件，是国内重要的番茄产地。在番茄的采收过程中，有大量残次果被丢弃，造成了巨大的浪费，为了充分利用这些被浪费的番茄残次果，提高广大种植户的收益，该研究通过建立小鼠高尿酸血症模型，研究番茄总皂苷降尿酸作用及其作用机制，为进一步开发番茄提供理论依据。

1. 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

昆明种小鼠，体重18～22 g，SPF级，购自湖南斯莱克景达，生产许可证号：SCXK（湘）2009-0004。

1.1.2 仪器

METTLER-AT200电子天平（梅特乐-托利多）， TGL-16R型高速台式冷冻离心机（珠海黑马），RT-9100型半自动生化分析仪（深圳雷杜）。

1.1.3 试剂

白蛋白（Alb）、总蛋白（TP）、肌酐（Cr）、尿素氮（BUN）、尿酸（UA）、葡萄糖（Glu）、黄嘌呤氧化酶（XOD）试剂盒购自南京建成；总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）试剂盒购自长春汇力。

1.1.4 番茄总皂苷提取物

番茄总皂苷提取物按照我们前期文献方法制备（张利等，2017）：取新鲜樱桃小番茄(采摘于百色市田阳县)，洗净打碎成浆，加入原料质量 0.05%的果胶酶，在 50℃下保温酶解 2 h；酶解液先用滤布粗滤，所得滤液离心后收集上清液；上清液过 D-101 大孔树脂柱，先用去离子水预洗树脂柱直至流出澄清液，然后用 80%的乙醇洗脱，收集洗脱液，减压浓缩后即获得番茄总皂苷提取物。以番茄皂苷 A 为标准品，以香草醛一冰醋酸+高氯酸体系作显色剂，于 550 nm 下测定总皂苷的含量，测得番茄总皂苷提取物的总皂苷含量≥48%。

1.2 方法

1.2.1 番茄总皂苷对正常小鼠的血尿酸调节作用

雄性SPF级昆明小鼠48只，按体重随机分为正常对照组、番茄总皂苷低剂量组、番茄总皂苷中剂量组、番茄总皂苷高剂量组，每组12只。小鼠自由饮水饮食，待其适应环境后，给药组灌胃100、200、400 mg·kG^{-1}番茄总皂苷，正常对照组给予同体积双蒸水，每天一次，连续14 d。在7 d时，用小鼠代谢笼收集24 h尿液，并测定收集尿液中Cr、UA、BUN的值。第14 d，小鼠禁食，称重，取血，分离血清，4 ℃保存备用。处死小鼠后，取肾脏、肝脏、脾脏，称重量，并计算脏器指数。精确称取一小块肝脏，用预冷的0.9%的生理盐水制成匀浆液，离心，取上清-20 ℃保存备用。利用购买的试剂盒测定血清中的TC、TG、UA、Cr、BUN、TP、Alb、Glu的活性和含量；利用试剂盒的方法测定肝脏中黄嘌呤氧化酶的活性。

1.2.2 番茄总皂苷对次黄嘌呤和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸小鼠的血尿酸调节作用

雄性SPF级昆明小鼠48只，按体重随机分为正常对照组、模型组、番茄总皂苷低剂量组、番茄总皂苷中剂量组、番茄总皂苷高剂量组，每组12只。小鼠自由饮水饮食，待其适应环境后，给药组灌胃100、200、400 mg·kG^{-1}番茄总皂苷，正常对照组和模型组给予同体积双蒸水，每天一次，连续14 d。在7 d时，小鼠腹腔注射300 mg·kG^{-1}的次黄嘌呤，皮下注射100 mg·kG^{-1}的氧嗪酸钾，用小鼠代谢笼收集24 h的尿液，并测定收集尿液中Cr、UA、BUN的值。第14 d，小鼠禁食，称重，处死前2 h，腹腔注射300 mg·kG^{-1}的次黄嘌呤，皮下注射100 mg·kG^{-1}

的氧嗪酸钾，2 h后，取血，分离血清，4 ℃保存备用。处死小鼠后，取肾脏、肝脏、脾脏，称重量，并计算脏器指数。精确称取一小块肝脏，用预冷的0.9%的生理盐水制成匀浆液，离心，取上清-20 ℃保存备用。利用购买的试剂盒测定血清中的TC、TG、UA、Cr、BUN、TP、Alb、Glu的活性和含量；利用试剂盒的方法测定肝脏中黄嘌呤氧化酶的活性。

1.2.3 番茄总皂苷对尿酸和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸小鼠的血尿酸调节作用

雄性SPF级昆明小鼠48只，按体重随机分为正常对照组、模型组、番茄总皂苷低剂量组、番茄总皂苷中剂量组、番茄总皂苷高剂量组，每组12只。小鼠自由饮水饮食，待其适应环境后，给药组灌胃100、200、400 mg·kG^{-1}番茄总皂苷，正常对照组和模型组给予同体积双蒸水，每天一次，连续14 d。在7 d时，小鼠腹腔注射200 mg·kG^{-1}的尿酸，皮下注射100 mg·kG^{-1}的氧嗪酸钾，用小鼠代谢笼收集24 h的尿液，并测定收集尿液中Cr、UA、BUN的值。第14 d，小鼠禁食，称重，处死前2 h，腹腔注射200 mg·kG^{-1}的尿酸，皮下注射100 mg·kG^{-1}的氧嗪酸钾，2 h后，取血，分离血清，4 ℃保存备用。处死小鼠后，取肾脏、肝脏、脾脏，称重量，并计算脏器指数。精确称取一小块肝脏，用预冷的0.9%的生理盐水制成匀浆液，离心，取上清-20 ℃保存备用。利用购买的试剂盒测定血清中的TC、TG、UA、Cr、BUN、TP、Alb、Glu的活性和含量；利用试剂盒的方法测定肝脏中黄嘌呤氧化酶的活性。

1.2.4 数据统计分析

用 SPSS17.0 软件对数据进行 t 检验分析。$P<0.01$ 或 $P<0.05$ 均为具有统计学意义。

2．结果与分析

2.1 番茄总皂苷对正常小鼠血尿酸水平的作用

由表1可知，番茄总皂苷对正常小鼠所有指标都没有显著性影响，说明番茄总皂苷不影响正常小鼠机体健康。

表1 番茄总皂苷对正常小鼠血尿酸水平的作用

Table 1 Effects of TTS on modulating level of uric acid in normal mice

	正常组 Control group	番茄低剂量组 TTS low dose group	番茄中剂量组 TTS medium dose group	番茄高剂量组 TTS high dose group
肝脏指数 Liver index (mg·g^{-1})	35.6±4.3	37.1±2.7	36.1±2.8	38.1±3.8
肾脏指数 Kidney index (mg·g^{-1})	12.5±1.2	12.0±1.8	14.0±2.5	13.1±1.6
脾脏指数 Spleen index (mg·g^{-1})	3.7±0.6	3.5±0.5	3.7±0.8	3.6±0.7
尿酸 UA (μmol·L^{-1})	170.4±36.7	178.3±69.7	175.5±42.1	185.3±72.6
血糖 Glu (mmol·L^{-1})	6.3±1.5	6.0±1.5	6.4±1.3	6.0±1.6
总胆固醇 TC (mmol·L^{-1})	4.7±0.6	4.7±0.9	4.5±0.9	4.5±0.8
甘油三酯 TG (mmol·L^{-1})	1.4±0.4	1.5±0.4	1.4±0.4	1.4±0.3
肌酐	65.3±33.7	51.3±13.7	58.4±18.7	60.3±16.5

Cr (μmol·L^{-1})				
尿素氮 BUN (mmol·L^{-1})	5.7±0.7	5.9±0.7	5.4±0.8	5.5±0.9
总蛋白 TP (g·L^{-1})	55.2±2.7	55.9±2.8	50.6±3.2	57.3±4.1
白蛋白 Alb (g·L^{-1})	34.9±2.0	35.2±2.6	33.8±3.1	35.9±2.6
肝脏黄嘌呤氧化酶 Liver XOD (U·g^{-1}liver)	1.11±0.25	1.13±0.18	1.15±0.16	1.09±0.17
24 h尿酸排泄量 UA excreted within 24 h (μmol)	2.86±0.72	3.13±0.49	3.22±0.48	3.05±0.51
24 h尿素氮排泄量 BUN excreted within 24 h (mmol)	1.18±0.29	1.29±0.17	1.19±0.22	1.16±0.24
24 h肌酐排泄量 Cr excreted within 24 h (μmol)	4.23±0.84	4.50±0.76	4.34±0.86	4.28±0.77

注：与空白组比较，*P<0.05，**P<0.01。

Note: Compared with control group, *P<0.05， **P<0.01.

2.2 番茄总皂苷对次黄嘌呤和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸小鼠血尿酸水平的作用

由表2可知，次黄嘌呤和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸模型小鼠与正常小鼠比较：体内血尿酸水平显著性升高，增加了169.4%，说明高尿酸模型小鼠造模成功；肾脏指数、血中尿素氮、肌酐都显著性升高，分别增加了15.1%、56.1%、34.8%，说明次黄嘌呤和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸血症小鼠可能会引起肾损伤（张晓冬等，2019；曹有文，2019）；总蛋白、白蛋白显著性降低，分别下降了7.8%、8.6%，肝脏指数显著性升高，增加了9.3%，说明次黄嘌呤和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸血症小鼠可能会引起肝损伤（陆兴热等，2017）；番茄总皂苷低、中、高剂量组与模型组比较，血尿酸水平降低，分别下降了6.3%、10.6%、26.4%，其中高剂量组有统计学意义；肝脏黄嘌呤氧化酶明显降低，分别下降了11.1%、16.7%、27.8%，都有统计学意义。

表2 番茄总皂苷对次黄嘌呤和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸小鼠血尿酸水平的作用

Table 2 Effects of TTS on modulating level of uric acid in in mice models with hyperuricemia were induced with oxonic acid potassium salt and hypoxanthine

	正常组 Control group	模型组 Model group	番茄低剂量组 TTS low dose group	番茄中剂量组 TTS medium dose group	番茄高剂量组 TTS high dose group
肝脏指数 Liver index (mg·g^{-1})	37.6±3.0	41.1±2.7**	42.1±2.5**	40.9±2.8**	41.5±3.2**
肾脏指数 Kidney index (mg·g^{-1})	13.9±1.2	16.0±1.5**	17.1±2.5**	16.8±1.9**	15.9±1.7**
脾脏指数 Spleen index (mg·g^{-1})	2.9±0.5	4.2±0.5**	4.2±0.6**	4.4±0.8**	4.0±0.6**

尿酸 UA (μmol·L^{-1})	140.4±36.7	378.3±69.7**	354.3±55.5**	338.3±82.1**	278.3±62.6**△△
血糖 Glu (mmol·L^{-1})	6.4±1.6	6.0±1.2	5.9±2.2	6.5±1.3	6.6±1.5
总胆固醇 TC (mmol·L^{-1})	4.6±0.5	4.6±0.9	4.4±1.0	4.4±1.2	4.5±0.7
甘油三酯 TG (mmol·L^{-1})	1.5±0.4	1.4±0.6	1.5±0.5	1.6±0.4	1.6±0.7
肌酐 Cr (μmol·L^{-1})	60.3±23.7	81.3±13.7**	91.2±23.7**	88.3±15.7**	78.5±15.9**
尿素氮 BUN (mmol·L^{-1})	5.7±0.7	8.9±0.7**	8.5±0.9**	9.0±0.8**	9.1±1.1**
总蛋白 TP (g·L^{-1})	55.2±2.7	50.9±2.8**	51.2±3.1**	50.1±2.2**	50.6±3.1**
白蛋白 Alb (g·L^{-1})	34.9±2.0	31.9±2.6**	30.2±2.7**	31.3±2.1**	30.3±2.2**
肝脏黄嘌呤氧化酶 Liver XOD (U·g^{-1}liver)	1.2±0.3	1.8±0.2**	1.6±0.2**△	1.5±0.3*△	1.3±0.4△
24 h尿酸排泄量 UA excreted within 24 h (μmol)	2.8±0.8	10.2±2.5**	11.3±3.2**	10.8±2.7**	11.8±3.5**
24 h尿素氮排泄量 BUN excreted within 24 h (mmol)	1.2±0.3	0.7±0.3**	0.6±0.4**	0.7±0.3**	0.8±0.4**
24 h肌酐排泄量 Cr excreted within 24 h (μmol)	4.2±0.8	4.5±0.9	4.3±0.7	5.2±1.2	5.1±1.0

注：与正常对照组比较，*P<0.05，**P<0.01；与模型组比较，△P＜0.05，△△P＜0.01。下同。

Note: Compared with control group, *P<0.05, **P<0.01; Compared with model group, △P＜0.05, △△P＜0.01. The same below.

2.3 番茄总皂苷对尿酸和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸小鼠血尿酸水平的调节作用

由表3可知，尿酸和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸模型小鼠与正常小鼠比较：体内血尿酸水平显著性升高，增加了361.1%，说明高尿酸模型小鼠造模成功；肾脏指数、血中尿素氮、肌酐都显著性升高，分别增加了33.6%、106.5%、152.7%，说明尿酸和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸血症小鼠可能会引起肾损伤；总蛋白、白蛋白显著性降低，分别下降了9.9%、12.3%，说明尿酸和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸血症小鼠可能会引起肝损伤；番茄总皂苷低、中、高剂量组与模型组比较，血尿酸水平降低，分别下降了7.4%、16.9%、26.8%，其中中、高剂量组有统计学意义；高剂量组肝脏黄嘌呤氧化酶明显降低，下降了8%，有统计学意义。

表3 番茄总皂苷对尿酸和氧嗪酸钾联合诱导的高尿酸小鼠血尿酸水平的调节作用

Table 3 Effects of TTS on modulating level of uric acid in in mice models with hyperuricemia were induced with oxonic acid potassium salt and uric

	正常组 Control group	模型组 TTS low dose group	番茄低剂量组 TTS low dose group	番茄中剂量组 TTS medium dose group	番茄高剂量组 TTS high dose group
肝脏指数 Liver index (mg·g^{-1})	33.8±2.9	31.1±3.8	32.1±3.5	30.9±3.8	31.5±3.2
肾脏指数 Kidney index (mg·g^{-1})	12.8±1.8	17.1±2.1**	16.5±2.3**	18.8±2.9**	17.9±1.8**
脾脏指数 Spleen index (mg·g^{-1})	3.2±0.6	3.4±0.8	3.3±0.7	3.4±1.0	3.2±0.7
尿酸 UA (μmol·L^{-1})	98.8±21.8	455.6±78.8**	421.7±99.5**	378.6±82.8**$^{\triangle}$	333.7±68.7**$^{\triangle\triangle}$
血糖 Glu (mmol·L^{-1})	4.4±1.5	4.0±2.2	4.1±2.0	4.5±1.3	4.6±1.8
总胆固醇 TC (mmol·L^{-1})	3.6±0.4	3.3±0.7	3.4±0.8	3.4±1.0	3.5±0.7
甘油三酯 TG (mmol·L^{-1})	1.1±0.3	1.2±0.6	1.0±0.6	1.1±0.4	1.2±0.3
肌酐 Cr (μmol·L^{-1})	20.3±3.7	51.3±8.7**	48.5±13.7**	48.3±11.7**	48.5±10.9**
尿素氮 BUN (mmol·L^{-1})	4.6±0.6	9.5±1.7**	8.9±1.9**	9.0±1.8**	9.2±1.1**
总蛋白 TP (g·L^{-1})	58.3±3.7	52.5±2.8**	51.9±3.4**	51.1±2.5**	51.6±3.2**
白蛋白 Alb (g·L^{-1})	37.5±2.2	32.9±2.7**	31.2±2.8**	32.3±2.4**	31.3±2.6**
肝脏黄嘌呤氧化酶 Liver XOD (U·g^{-1}liver)	2.1±0.3	2.5±0.2*	2.6±0.2**	2.5±0.3*	2.3±0.2$^{\triangle}$
24 h尿酸排泄量 UA excreted within 24 h (μmol)	3.1±0.8	11.2±2.6**	11.8±3.2**	12.1±2.9**	11.8±3.3**
24 h尿素氮排泄量 BUN excreted within 24 h (mmol)	1.5±0.2	0.8±0.3**	0.7±0.4**	0.8±0.3**	0.8±0.4**
24 h肌酐排泄量 Cr excreted within 24 h (μmol)	4.5±0.9	4.6±0.8	4.3±1.7	5.2±1.8	5.1±1.4

3. 讨论与结论

嘌呤代谢的终产物是尿酸，体内稳定的尿酸水平涉及了尿酸的分解、排泄和生成、吸收之间的动态平衡，如果上述过程发生紊乱，就会导致高尿酸血症（杨子明等，2017）。近些年来，许多大规模、前瞻性的科学研究表明，体内尿酸升高与动脉粥样硬化、高血压、肾脏疾病、脑卒中等心血管事件的发生和死亡呈独立正相关（Kang et al., 2002；Sánchez-Lozada et al., 2006；ZHAO et al., 2017）。现阶段对于高尿酸血症的治疗主要以降尿酸药物为主：如别嘌醇、非布司他、苯溴马隆等，这些药物都具有一定的肝肾毒性，因此发现无毒有效的降尿酸药物成为迫切需要解决的问题（黄晶等，2021）。该研究采用正常小鼠、高尿酸模型小鼠来考察番茄总皂苷提取物对尿酸的调节作用。在两种高尿酸模型小鼠中，体内血尿酸水平都极其显著性升高，说明高尿酸模型小鼠造模成功。黄嘌呤氧化酶是体内产生尿酸的关键酶（李昕卓等，2020），黄嘌呤氧化酶活性升高，会导致机体内尿酸合成增加，从而产生高尿酸血症。在该文的两种高尿酸模型小鼠中，肝脏黄嘌呤氧化酶活性都会显著性升高，这可能是模型小鼠血尿酸水平升高的原因之一。该研究实验结果表明：番茄总皂苷对正常小鼠血尿酸以及其它所有指标都没有显著性影响，说明番茄总皂苷不影响正常小鼠尿酸代谢，也不会对正常小鼠机体产生有害作用。番茄总皂苷对次黄嘌呤和氧嗪酸钾诱导的高尿酸模型小鼠，可以降低其血尿酸水平、肝脏黄嘌呤氧化酶活性，对 24 h 尿酸排泄量没有显著性影响。说明番茄总皂苷降尿酸作用可能与降低黄嘌呤氧化酶活性有关，而不是增加尿酸排泄。番茄总皂苷中、高剂量组对尿酸和氧嗪酸钾诱导的高尿酸模型小鼠，可以降低其血尿酸水平；番茄总皂苷高剂量组可以降低肝脏黄嘌呤氧化酶活性，而中、低剂量组对肝脏黄嘌呤氧化酶活性没有显著性影响，说明在尿酸和氧嗪酸钾诱导的高尿酸模型小鼠中，番茄总皂苷在不影响黄嘌呤氧化酶活性的时候也具有降尿酸作用，说明番茄总皂苷降尿酸作用可能部分与降低黄嘌呤氧化酶活性有关，其它作用机制还需要进一步研究。从该文的实验结果中可以知道，番茄总皂苷降尿酸作用一般，但该文的目地并不是想把番茄总皂苷开发成一种降尿酸的药物，而是开发成一种辅助降尿酸的功能性食品，所以其效果肯定比不上现有一线降尿酸药物。实验中所用到的番茄总皂苷提取物已经完成了中试生产，并做了毒理学研究，发现其是无毒产品，所以番茄总皂苷是一种有前景的降尿酸功能性食品。

综上所述，番茄总皂苷对次黄嘌呤和氧嗪酸钾诱导的高尿酸模型小鼠以及尿酸和氧嗪酸钾诱导的高尿酸模型小鼠都具有一定的降低血尿酸作用，其部分机制可能与降低肝脏黄嘌呤氧化酶活性有关。

参考文献

CAO YW, CHEN H, ZHONG YH, et al., 2019. Effects of hemodialysis combined with hemoperfusion on levels of serum BUN, PTH, Cr and β_2-MG in patients with uremia[J]. Contemp Med, 25(24):60-63. [曹有文, 陈红, 钟玉华, 等, 2019. 血液透析联合血液灌流治疗对尿毒症患者血清 BUN、PTH、Cr 和β_2-MG 水平的影响[J]. 当代医学, 25(24):60-63.]

FUJIWARA Y, KIYOTA N, HORI M, et al., 2007. Esculeogenin A, a new tomato sapogenol, ameliorates hyperlipidemia and atherosclerosis in ApoE-Deficient mice by inhibiting ACAT[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 27: 2400-2406.

FUJIWARA Y, YAHARA S, IKEDA T, et al., 2003. Cytotoxic major saponin from tomato fruits[J]. Chem. Pharm. Bull, 51(2): 234-235.

HUANG J, YANG T, WANG Yu, et al., 2021. Progress and thinking on the treatment of gout disease at home and abroad[J]. World Chin Med, 16(1):1-7. [黄晶，杨婷，王雨，等, 2021. 痛风病的国内外认识及治疗进展与思考[J]. 世界中医药, 16(1):1-7.]

KANG DH, NAKAGAWA T, FENG L, et al., 2002. A role for uric acid in the progression of renal disease[J]. J Am Soc Nephrol, 13(12): 2888-2897.

LI XZH, ZHENG LLAI BL, et al., 2020. The inhibitory kinetics and mechanism of xanthine oxidase by screened polyphenols[J]. Food R&D, 41(9):12-19+97. [李昕卓，郑丽丽，艾斌凌，等, 2020. 黄嘌呤氧化酶多酚抑制剂的筛选及其作用机制[J]. 食品研究与开发, 41(9):12-19+97.]

LU FL, CHEN SC， YAN XJ， et al., 2014. Determination result of esculeoside A in different *Lycopersicon esculentum* MILL. samples[J]. Food R&D, 35(15):31-34. [卢凤来，陈思呈，颜小捷，等， 2014. 不同番茄中番茄皂苷 A 的含量比较[J]. 食品研究与开发, 35(15): 31-34.]

LU FL, CHEN SC， LIU JL， et al., 2012. Separation and purification of total saponins in Lycopersicon esculentum MILL. by D101 macropere resin[J]. Food S T, 37(4):199-202. [卢凤来，陈思呈，刘金磊，等，2012. D101 大孔树脂纯化番茄皂苷的工艺研究[J]. 食品科技, 37(4):199-202.]

LU XR, CHEN FY, LIU XW, et al., 2017. Clinical significance of detection of AFP，TP，ALB and SOD in hepatopathy patients[J]. J Mol Diagn Ther, 9(1): 37-40. [陆兴热，陈凤羽，刘孝文，等, 2017. 肝病患者 AFP、TP、ALB、SOD 检测的临床价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 9(1): 37-40.]

MA XD, MA LX, 2019. Analysis of the value of serum uric acid and serum creatinine in judging the prognosis of patients with diabetic nephropathy[J]. G Chin Med, 17(1): 46. [张晓冬，马连学, 2019. 血尿酸、血肌酐水平检测对糖尿病肾病患者预后判定的价值分析[J]. 中国医学指南, 17(1): 46.]

Ono M, Takara Y, Egami M, et al., 2006. Steroidal alkaloid glycosides, esculeosides C and D, from the ripe fruit of cherry tomato[J]. Chem. Pharm. Bull, 54(2): 237-239.

SÁNCHEZ-LOZADA LG, NAKAGAWA T, KANG DH, et al., 2006. Hormonal andcytokine effects of uric acid[J]. Cur Opin Nephrol Hypertens, 15(1): 30-33.

WU JZ, LI CY, LIU JL, et al., 2011. Effects of aqueous extract of *Lycopersicon esculentum* on atherosclerosis in rats[J]. Food R&D, 32(11):131-134. [吴建璋，李赐玉，刘金磊，等，2011. 番茄水提取物对动脉粥样硬化大鼠的影响[J]. 食品研究与开发, 32(11): 131-134.]

YANG ZM, ZHANG L, CHEN YY, et al., 2017. Effects of L-arabinose on modulating levels of uric acid in mouse[J]. Guihaia, 37(12): 1579-1585. [杨子明，张利，陈月圆，等, 2017. L-阿拉伯糖对尿酸的调节作用[J]. 广西植物, 37(12): 1579-1585.]

ZHANG C, WANG R, ZHANG G, et al., 2018. Mechanistic insights into the inhibition of quercetin on xanthine oxidase[J]. Int J Biol Macromol，112: 405-412.

ZHANG L， LI DP， YANG ZM, et al., 2018. Effects of esculeoside A from *Lycopersicon esculentum* on serum lipid and liver lipid in mice[J]. Guihaia,38(5): 583-589. [张利，李典鹏，杨子明，等, 2018. 番茄皂苷 A 对小鼠血脂及肝脏脂肪的作用[J]. 广西植物, 38(5): 583-589.]

ZHANG L，YANG ZM, WANG BC, et al., 2017.Toxicity test of tomato saponins in mice[J]. Food S T, 2(11): 236-240. [张利，杨子明，王碧川，等, 2017. 番茄皂苷毒性实验研究[J].食品科技, 42(11): 236-240.]

ZHAO R, CHEN D, WU H, 2017. Pu-erh ripened tea resists to hyperuricemia through xanthine oxidase and renal urate transporters in hyperuricemic mice[J]. J Funct Foods，29 : 201-207.